

## BRONQUITIS ALÉRGICAS

Dr. A. CASTELLA ESCABROS  
Jefe del Servicio de Broncología

**H**AY una gran variedad de bronquitis, consideradas como una reacción catarral de la mucosa bronquial frente a muy diversos antígenos y que se presentan clínicamente caracterizadas por el síndrome asmático; son las bronquitis alérgicas, cuya significación general es que son debidas a una sensibilización cualquiera, incluso bacteriana, y con manifestaciones exudativas que dominan sobre el broncoespasmo.

Estas bronquitis alérgicas podríamos dividir las, a grandes rasgos, en asmáticas puras y asmátiformes. Pero antes de entrar de lleno en su descripción, recordemos, para su mejor didáctica, que muchos de los conocimientos que hoy tenemos sobre la alergia respiratoria proceden todavía de las observaciones que se hicieron sobre la influencia de los polen en la producción de ciertas formas de catarrros bronquiales. Fueron llamados catarrros primaverales en Inglaterra, a mediados del siglo pasado; descritos por BLACKLEY y BOSTOCH, médicos que sufrieron ellos mismos estos procesos y que llegaron a la convicción de que es-

tos catarrros aparecen frecuentemente en la primavera en sitios en que el polen que flota en el aire procedente de plantas gramíneas —que se encuentran en plena polinación y que son plantas anemófilas—, o sea que se reproducen transportándose el polen por la acción del aire. Estos autores, además de demostrar la acción del polen sobre estos catarrros bronquiales, demostraron también que cuando se hacía una escarificación sobre la piel de estos sujetos propensos a los catarrros polínicos y se depositaba sobre ella el polen, aparecía una gran reacción local; y estas pruebas constituyeron el primer esbozo del método de las cutirreacciones para el diagnóstico del alérgeno responsable. Pero, por qué no todas las personas reaccionaban al alérgeno polínico?

A raíz del descubrimiento de RICHET sobre el fenómeno de la anafilaxia, fué cuando WOLF-FISNER y más tarde otros, pudieron demostrar que la sensibilidad para el polen es comparable al fenómeno de la anafilaxia o sea que la reacción especial de los sujetos que contraen este tipo de catarro prima-

veral, así como del catarro otoñal, no se explicaban los otros catarros que aparecían en otras épocas del año, pero como que la vía estaba abierta, fué demostrándose que, tanto el asma del heno como otras varias formas de catarros bronquiales, tenían relación directa con diversos elementos existentes en el aire o en los alimentos, o en relación con el clima o con la profesión, etc., y así la sensibilidad para diversas sustancias pudo ser demostrada claramente en sujetos que sufrían catarros bronquiales cuya naturaleza nunca se había sospechado que tuviera nada que ver con la anafilaxia. La influencia del polvo en la producción de las corizas y catarros tráqueobronquiales de repetición era cosa ya antiguamente observada, pero lo que no se había sospechado era que estos polvos actuaban, no de una manera directamente irritante, sino por una acción antigénica específica. La alergia respiratoria abunda mucho en el mundo civilizado. En cambio, parece rara en los pueblos poco civilizados de Nueva Caledonia, de Africa negra y de la India, por lo cual podría admitirse un factor racial. Se ha podido comprobar que en los negros americanos, por ejemplo, las manifestaciones respiratorias alérgicas son más frecuentes que cuando fueron conquistados en estado salvaje. El medio social tiene su influencia: los intelectuales y hombres de negocio son más pro-

pensos que los manuales y campesinos. La herencia da una cierta disposición; se encuentra en el 50 por 100 de los casos. Se manifiesta en todas las edades, pero predominantemente de 15 a 45 años.

Indudablemente que hoy se abusa de la patogenia alérgica, pero tampoco hay duda de que varias manifestaciones patológicas respiratorias deben filiarse de alérgicas. Se impone una discriminación.

Todas las manifestaciones reaccionales que pueden producirse por acción del polen, han permanecido individualizadas bajo el nombre de fiebre del heno, si bien describiéndose diversas formas clínicas según su localización: formas oculares, óculonasales, tráqueobronquiales y francamente asmáticas; pero todas estas diversas formas hay que considerarlas en conjunto: su etiología siempre la misma, su carácter paroxístico similar y la frecuente alternancia de una y otra localización en el mismo enfermo, son motivos más que suficientes para considerarlas como una y única enfermedad.

La etiología alérgica tan elocuente de los polen, dió lugar a la consideración de otras formas de asma bronquial idiopático, producido por un mecanismo igualmente alérgico y así se ha ido sumando, en grupo muy amplio, los asma anafilácticos idiosincrásicos o alérgicos y bronquiales espásticos, todos ellos de una misma significación patogénica. Con las pruebas

que se han ido acumulando, se ha llegado a la conclusión, según JIMÉNEZ DÍAZ, de que todo asma verdadero y toda bronquitis de timbre asmático, son la expresión respiratoria de un estado alérgico para alguna substancia. Ya veremos si este concepto puede ser mantenido totalmente.

Clínicamente, además de las formas respiratorias claramente asmáticas, existen otros muchos casos en los cuales se habla simplemente de bronquitis, consideradas como infecciosas, pero que ulteriormente pasan a ser enfermos de asma bronquial e incluso en lo sucesivo las fases de bronquitis alternan con las crisis de asma bronquial puro. Para tales casos, se ha ido creando la denominación de bronquitis alérgicas o asmáticas; según varios asmatólogos, no es que bronquitis infecciosas hayan dado lugar secundariamente al asma, sino que más bien son respuestas bronquiales de etiología alérgica que tenían una verdadera significación asmática desde un principio, aunque no se acompañaran de disnea y de todo el cortejo sintomático del asma.

Entre estas formas de bronquitis alérgicas, existen algunas francamente exudativas, verdaderas broncorreas paroxísticas de causa alérgica, generalmente acompañadas también de hidrorreas nasales. Esta variedad de alergia respiratoria es generalmente mal conocida. Persiste la noción de que toda

inflamación aguda de los bronquios está determinada por una infección bacteriana o viral sobre la mucosa bronquial. Funcionalmente nada distingue, a primera vista, las bronquitis alérgicas de las infecciosas. Aparecen bruscamente, con tos y expectoración mucosa; algunas veces después de una rinitis, lo que hace suponer una rinobronquitis descendente. Cuando se desarrollan en un enfermo cuyo pasado no revela asma ni coriza espasmódico, su diagnóstico descansa en los hechos siguientes, según TURIAF:

1.º Sus recidivas periódicas según las estaciones: primavera o verano.

2.º Los caracteres de la expectoración: blancuzca, mucosa densa y pegajosa, no purulenta, pobre en bacterias y rica en eosinófilos.

3.º La eosinofilia sanguínea contemporánea es uno de sus atributos habituales.

4.º La broncoscopia suministra buena ayuda, demostrando la inflamación edematosa de la mucosa, a veces circunscrita en una rama bronquial cuyas secreciones confirman la eosinofilia local.

Las relaciones que unen estos estados con el asma son tan sumamente estrechas, que bien puede decirse que son una misma enfermedad. Son equivalentes asmáticos, o estados asmoides que de-

ben considerarse como una sola entidad morbosa que podríamos llamar *alergia respiratoria* como propone LINTZ, o bien simplemente *asma*. Tanto el asma bronquial llamado esencial como las bronquitis alérgicas son una localización de la alergia en el sistema bronquial, caracterizada por un conjunto de manifestaciones exudativas y espásticas, de presentación habitualmente paroxística, circunscribiéndose algunas veces sólo en un tramo del sistema bronquial o extendiéndose difusamente en su mayor trayecto, debidas todas ellas a un estado general alérgico o de sensibilización a una o varias causas sobre unos bronquios predispuestos, o sea, que además de los agentes desencadenantes que son sus alérgenos respectivos, y que pueden ser generales o localizados al bronquio, hay que señalar una predisposición genética o bien muchas veces trastornos psíquicos evidentes.

Ciñéndonos a las llamadas bronquitis alérgicas o catarros alérgicos, tienen, en realidad, un origen triple en las diferentes descripciones de varios autores. Por una parte, hay las formas catarrales del asma agudo; por otra, el cuadro clínico descrito por HOFFMANN y TELCHMULLER del catarro eosinófilo; y, por último, el conjunto de formas que ligan las bronquitis con el asma, creando cuadros de bronquitis con crisis asmáticas, llamadas bronquitis asmatiformes. To-

das estas tres formas han sido descritas con el nombre de bronquitis alérgicas, que muchas veces aparecen imbricadas entre sí.

En realidad, la forma catarral del asma agudo es la misma que el catarro eosinófilo de HOFFMANN y TEICHMULLER, sólo que estos autores le llamaron eosinófilo por encontrar abundancia de eosinófilos en sangre y en secreciones bronquiales en muchos casos. Vamos, pues, a describir las dos formas conjuntamente. Generalmente se presentan como un vulgar catarro bronquial o, mejor dicho, tráqueo-bronquial, muchas veces precedido del nasal y óculonasal y que se presenta bruscamente por un ataque de tos que cansa y que repite, con sensación de ahogo, con sibilancias y con expectoración escasa, perlada, en cuyo análisis acostumbra a encontrarse abundantes células eosinófilas. Esta crisis seca puede ceder completamente en unas horas o días, normalizándose el enfermo, o bien aparecer paulatinamente un estadio más húmedo, de expectoración más fácil y abundante, con estertores y sibilancias y con disnea después de la tos y del esfuerzo. La eosinofilia y el carácter de las expectoraciones, son datos típicos de la alergia; diferenciándose claramente de los otros catarros bronquiales por su aparición brusca, por la tos seca y coqueluchoidea, por el ahogo, por la eosinofilia frecuente en la sangre y en la expectoración.

Pero, además, algunas veces se filia completamente con el asma, porque descubrimos la existencia de algún alérgeno causal y porque aparece la alternancia con el asma típico.

En cuanto a la tercera forma de bronquitis alérgicas que hemos señalado con el nombre de bronquitis asmatiformes, comprende aquellos enfermos con un padecimiento bronquial manifestado por tos y expectoración, con muchas sibilancias respiratorias, con cierto ahogo y con pequeñas crisis asmáticas, pero en los cuales no existe período interparoxístico y que han empezado muchas veces por un proceso febril. Son formas muy frecuentes e interesantes en nuestra práctica de neumólogos y en las cuales debemos distinguir tres subtipos:

1.º tipo. Se trata simplemente de la cronificación de un catarro bronquial que empezó siendo un catarro seco y espástico, a veces eosinófilo, que se transformó en un catarro ruidoso y exudativo, y en esta forma se quedó, sin haber existido nunca verdadera bronquitis, sino que los síntomas fueron desde un principio propios de un catarro alérgico, relacionándose este catarro con circunstancias externas de clima, de profesión, etc.

2.º tipo. Resulta ser un asma inveterado que al cabo de un tiempo de repetidos ataques de asma paroxístico ha dado lugar paula-

tinamente al establecimiento de una bronquitis con la presencia de pus en la expectoración, polinucleares en abundancia, epitelios bronquiales, albuminorreacción positiva, etc. En la anamnesis del enfermo se nota el comienzo de la enfermedad; primero, con ataques paroxísticos de asma, que poco a poco pierden el carácter paroxístico, para hacerse más continuos y menos intensos, aunque exacerbándose en las épocas estacionales de primavera y otoño y después, más bien en los inviernos, como propiamente ocurre con las bronquitis comunes.

3.º tipo. Comprende los bronquíticos propiamente dichos, que secundariamente tienen manifestaciones asmáticas. Trátase generalmente de un bronquítico crónico que por una modalidad reaccional bacteriana o de constitución hormonal o psíquica, ha terminado por presentar accidentes claramente asmáticos. Así pues, podemos llamar bronquitis alérgicas:

1.º A la forma de bronquitis aguda con asma, precedida generalmente de hidrorrea nasal.

2.º Las bronquitis crónicas a las cuales se les añade el síndrome asmático.

3.º El asma viejo inveterado complicado de bronquitis.

#### **Estudio patogénico**

Tanto el asma puro como las

bronquitis alérgicas, son manifestaciones de la alergia respiratoria y, por consiguiente, debemos considerarlas como la misma enfermedad para su estudio patogénico y para su terapéutica, por lo menos en cuanto al síndrome asmático, que es el que caracteriza a las bronquitis alérgicas. En cuanto a su patogenia, es clásico definir la enfermedad asmática como una manifestación alérgica respiratoria.

Pero la palabra alergia se ha hecho un poco abusiva y por lo mismo encubre muchas ignorancias. Para no incurrir en este defecto, sino al contrario, hablar siempre con propiedad, hemos intentado descifrar cuál era la naturaleza química, además de física, de la reacción alérgica respiratoria. Es decir, llegar a tener una idea clara de la patogenia íntima de la enfermedad asmática. Entre las diferentes teorías más o menos demostrativas que hemos podido encontrar en la literatura y que de momento pueden satisfacer nuestra curiosidad científica en la patogenia del asma, nos ha cautivado la expuesta por DANIELOPOLU, para quien el asma es un choque acetilcolínico y que vamos a recordar con algunos detalles, porque más tarde nos servirá de base en que apoyar la lógica del tratamiento a seguir en las diferentes manifestaciones de la alergia respiratoria, encuadradas todas ellas,

para simplificar, con la denominación de asma.

Son varios los autores que hacen depender las diversas manifestaciones alérgicas de la acetilcolina. Concretamente hablando del asma, PAUZANI y TIFFENEAU son de semejante parecer. Nosotros hemos hecho el resumen de la doctrina valiéndonos de los trabajos publicados por DANIELOPOLU. Pero antes de aplicar dicha concepción a la patogenia del asma, recordemos lo que significa el choque acetilcolínico y la paraflaxia, sinónimo de anafilaxia.

### **Choque acetilcolínico**

Bien sabemos que la acetilcolina es el mediador químico liberado a nivel del órgano terminal vegetativo por el parasimpático, a nivel del músculo voluntario por la neurona motora periférica y a nivel de todas las sinapsis nerviosas del cilindroeje. En todos estos sitios es liberada la acetilcolina a partir de un complejo inactivo llamado complejo acetilcolínico o precolina. La acetilcolina, tan pronto queda liberada, es hidrolizada por la colinesterasa y la colina que resulta vuelve a ser precolina.

Así pues, la acetilcolina proviene de la precolina y se transforma otra vez en precolina gracias a la colinesterasa. Este doble fenómeno se produce continuamente y la acetilcolina activa, normalmente,

se encuentra en una concentración determinada que entretiene un antagonismo con la simpática, dando lugar al tono normal de los órganos terminales y de los centros.

Se había considerado que sólo el influjo nervioso podía liberar acetilcolina; pero se ha demostrado que los antígenos tienen también la propiedad acetilcolinérgica: obrando directamente sobre la célula y provocando la liberación de la acetilcolina a partir de la precolina.

Cuando la acetilcolina es liberada en exceso o no puede hidrolizarse, su concentración aumenta y da lugar a una desviación del tono vegetativo de los órganos terminales en el sentido del parasimpático. Cuando la concentración aumenta rápidamente, se produce el choque acetilcolínico.

Se había creído que el choque alérgico era siempre provocado por la histamina, pero últimamente se ha demostrado que el choque es acetilcolínico. Este es un estado agudo, sobreviniendo bruscamente, caracterizado por un hiperfuncionamiento de los órganos en los cuales el parasimpático es excitador y el simpático inhibidor.

La producción del choque acetilcolínico depende de la relación en cada momento entre la acetilcolinogénesis y la acetilcolinolisis. Sobreviene el choque ya sea cuando la acetilcolinogénesis está bruscamente aumentada o bien cuando la acetilcolinolisis está disminuida.

Debemos considerar los factores predisponentes y los factores determinantes del choque acetilcolínico.

Los *factores predisponentes* son un estado de hiperconcentración de los tejidos en precolina, que es la fuente de la acetilcolina, como se ve en los estados en los cuales el tono vegetativo está aumentado en el sentido del parasimpático.

Como *factores determinantes* debemos distinguir: a) los factores que aumentan la acetilcolinogénesis, no dando tiempo a la colinesterasa de hidrolizar a la acetilcolina liberada.

Un antígeno, por su acción acetilcolinérgica, inyectado en gran cantidad en la vena de un sujeto que no haya jamás recibido el mismo antígeno, puede provocar un choque acetilcolínico. Por ejemplo, el choque primario que provoca una inyección intravenosa de una gran cantidad de suero terapéutico. Es lo que VIDAL llamaba choque coloidoclásico.

El choque parafiláctico, que es lo mismo que choque anafiláctico, es el desencadenado por la liberación explosiva de la acetilcolina en el momento de su encuentro con el complejo inmunizante (filáctico) antígeno - anticuerpo - alexina. El choque acetilcolínico más intenso se produce en estas condiciones, o sea cuando el organismo estaba ya con cierta inmunidad.

Como factores determinantes son también:

Los factores que impiden la acetilcolinolisis y que provocan de esta manera una acumulación de acetilcolina que no tiene tiempo de inactivarse.

La eserina, los medicamentos digitálicos (digital y estrofantus), que inactivan la colinesterasa, provocan también de esta manera el choque acetilcolínico.

Desde el punto de vista clínico distinguimos el choque parafiláctico y el no parafiláctico. El choque acetilcolínico no parafiláctico lo desencadenan la excitación parasimpática directa o refleja y los estados psicopáticos y los medicamentos eserínicos o digitálicos. El choque acetilcolínico parafiláctico, se presenta en los estados profilácticos o anafilácticos.

### Parafilaxia y choque parafiláctico

Vamos a explicar el mecanismo de la inmunidad (filaxia) y de la parafilaxia (anafilaxia) y del choque parafiláctico (anafiláctico).

El antígeno introducido en el organismo obrando directamente sobre las células, provoca la liberación de la acetilcolina, a partir de la precolina (acción acetilcolíngica del antígeno). La acetilcolina estimula la producción de las globulinas (acción globulinógena de la acetilcolina), las cuales, en contacto con el antígeno (sin combinarse con él), adquieren una propiedad física nueva: vienen a ser anticuerpos específicos.

El antígeno persiste mucho tiempo en el organismo y por su acción estimulante permanente sobre las células provoca la liberación de la acetilcolina que se transforma en precolina. La concentración de precolina aumenta y el tono vegetativo se desvía hacia el sentido del parasimpático.

Los anticuerpos producen la inmunidad (filaxia) y la hiperconcentración en precolina constituye un estado al lado de la inmunidad, que por esta razón llamamos parafilaxia y que no es otra cosa que la que se llama corrientemente anafilaxia.

La filaxia es específica, en cambio, la parafilaxia no es específica.

Sólo se producen anticuerpos inmunizantes, no hay anticuerpos sensibilizantes. Sólo se produce un estado: la filaxia, con su corolario la parafilaxia; la anafilaxia, como sensibilización, no existe.

Cuando en un organismo en estado de filaxia-parafilaxia producido por un antígeno se introduce el mismo antígeno, puede producirse un fenómeno de inmunidad completa o un fenómeno de inmunidad incompleta. Los fenómenos parafilácticos en el hombre resultan de un fenómeno de inmunidad incompleta.

El choque está desencadenado por la acetilcolina. Se añade una liberación de histamina y de iones K. La producción de histamina es cronológicamente secundaria: sin acetilcolina no hay histamina.



Ya hemos dicho cómo era liberada la acetilcolina. En cuanto a la histamina, puede ser liberada de dos maneras.

En los organismos excitados por el parasimpático, la acetilcolina provoca un hiperfuncionamiento del órgano que se asocia a un aumento del metabolismo y a la producción de sustancias entre las cuales está la histamina. En los fenómenos de inmunidad incompleta se añade la acción irritante de la apotoxina específica que, como cualquier factor irritante (mecánico, químico, eléctrico, térmico), obra sobre el tejido conjuntivo provocando la liberación de histamina.

En cuanto al ion K, todo lo que hemos podido aprender de nuestras lecturas es que la acción de este ion está siempre en relación estrecha con la acetilcolina.

En el choque parafiláctico debemos contar, pues, con la acetilcolina, que desencadena el choque, y con el ion K y la histamina, cuya liberación sigue a la de la acetilcolina.

En ciertos órganos, la acetilcolina, el ion K y la histamina producen efectos parecidos: hipotensión, bronco constricción, excitación de la musculatura digestiva y uterina, etc., que se constata en la sintomatología del choque. Pero hay, además, otros fenómenos, como las convulsiones, la hipocoagulabilidad de la sangre, la leucopenia con monocitosis y eosinofilia,

que son los síntomas característicos del choque, sólo provocado por la acetilcolina y que no pertenecen a la acción de la histamina.

La adición de la histamina al choque desencadenado por la acetilcolina, desde luego que exagera los síntomas mencionados. Hay que añadir que, así como la acción de la acetilcolina (que desencadena el choque) es muy fugaz, puesto que no produce lesiones, la acción de la histamina es duradera, porque provoca lesiones del tejido conjuntivo. Los accidentes cutáneos y articulares de la enfermedad del suero son histamínicos. Cuando el enfermo se presenta a nosotros, los fenómenos acetilcolínicos han pasado ya y los síntomas son todos histamínicos.

*La concepción del choque parafiláctico puede ser aplicada para explicar la patogenia del asma. —*

El asma es, según la concepción descrita, un síndrome bronquial paroxístico, debido especialmente a una broncoconstricción, desencadenada por un choque acetilcolínico, parafiláctico o no parafiláctico (anafiláctico o no anafiláctico) en sujetos cuyos bronquios están pre-dispuestos por un factor local orgánico, no orgánico o mixto, que aumenta la reactividad para simpáticomimética de los músculos bronquiales.

Debemos considerar, por consiguiente, los factores predisponentes y los factores determinantes.

1.º *Factores predisponentes de la enfermedad asmática.* — La enfermedad asmática es el estado de predisposición permanente de los bronquios necesario para que diferentes factores determinantes puedan desencadenar el síntoma paroxístico llamado asma. La enfermedad asmática es al acceso del asma lo que la coronaritis es a la angina de pecho y la arteritis de los miembros inferiores a la claudicación intermitente.

Esta predisposición está provocada por una lesión orgánica local o por un estado de filaxia parafilaxia local o muy a menudo por los dos mecanismos a la vez.

La predisposición local puede ser un estado de filaxia parafilaxia local provocada por un antígeno nacido en el sitio mismo o introducido por la vía respiratoria o digestiva. Las lesiones destructivas pulmonares producen alteraciones de las proteínas tisulares que pueden ser como proteínas heterólogas y, por consiguiente, antígenos. Por otra parte, la filaxia parafilaxia local puede estar provocada por antígenos introducidos por la vía respiratoria (polen de gramíneas, emanaciones de caballo, de caballo, polvo de ipecacuana) o bien por sustancias ingeridas, muchas veces más que como a tales, por su desintegración.

En estos casos, se produce localmente un estado de hiperconcentración de precolina que es la fuen-

te de la liberación de la acetilcolina.

Muy a menudo la predisposición es mixta: lesiones crónicas locales y filaxia parafilaxia local. Tal es el caso de los tuberculosos esclerosos, en los cuales la lesión esclerosa aumenta la reactividad de la musculatura bronquial y las proteínas heterólogas que nacen de la destrucción tisular provocan localmente la formación de anticuerpos (filaxia) y una hiperconcentración de precolina (parafilaxia).

A la predisposición local puede añadirse una predisposición general; pero ésta, por ella misma, no basta, sino que debe ser completada por una predisposición local: sin factor local no hay enfermedad asmática.

2.º *Factores determinantes.* — Todo factor capaz de desencadenar la liberación de una fuerte cantidad de acetilcolina, puede provocar, en un sujeto que presenta una predisposición brónquica local, un acceso de asma.

Siguiendo su mecanismo de producción, el acceso de asma puede ser parafiláctico o no parafiláctico.

El acceso de asma parafiláctico, probablemente el más frecuente, es el resultado de la producción a nivel de los bronquios de un choque parafiláctico local; el complejo antígeno - anticuerpo - alexina se acompaña de la liberación de la acetilcolina que desencadena el choque parafiláctico. La acetilco-

lina es broncoconstrictiva. Añádesse la liberación de K y de histamina liberadas secundariamente, sustancias que las dos son también broncoconstrictivas. Se suman los fenómenos vasculares en la mucosa bronquial sobre los cuales no queremos insistir.

El acceso de asma no parafiláctico puede ser provocado por un factor nervioso, ya sea reflejo, ya sea por excitación cerebral, cuando los músculos bronquiales, por una afección local, están desviados en el sentido parasimpático. En la génesis asmática existen, efectivamente, un sin fin de casos que parecen depender claramente de anomalías nerviosas y trastornos psíquicos (historia de Franz Liszt).

#### Terapéutica del asma

Hay que señalar los medios para prevenir y para corregir el acceso asmático.

La *desensibilización* se ha empleado para prevenir el acceso asmático.

Basado en los trabajos de anti-anafilaxia de BESREDKA, consiste en la administración repetida de antígeno específico. Este método no es fácil de aplicar, pues muy a menudo no se puede descubrir el antígeno que está en causa. Por otra parte, puede dar lugar a accidentes, pues hay varios casos publicados con cuyo método se provocó la muerte.

No hay duda que los accidentes

son debidos a la producción de un choque parafiláctico intenso, provocado por la acción de la acetilcolina liberada en relación con la formación del complejo antígeno-anticuerpo-alexina.

Digamos, ante todo, que no se trata de una desensibilización, por el simple motivo que la sensibilización no existe. Lo que se ha llamado sensibilización, es un estado de hiperconcentración de los tejidos en precolina, y lo que se ha llamado desensibilización es un fenómeno de descolinización tisular. Lo que se ha llamado antianafilaxia no es un agotamiento de los anticuerpos, sino un agotamiento de la precolina: el antígeno provoca la formación del complejo antígeno-anticuerpo - alexina, acompañado de la liberación de la acetilcolina, que provoca el agotamiento de la reserva en precolina.

Una vez el organismo descolinizado, la introducción de nuevas dosis de antígeno no encuentra una concentración suficiente en los tejidos de precolina y la fuente de la cual nace la acetilcolina activa, estando agotada, no se produce suficientemente acetilcolina para desencadenar el choque.

Tendríamos, por consiguiente, a nuestra disposición un medio muy eficaz de descolinizar los tejidos y de prevenir el asma. Pero este fenómeno se produce después de una liberación explosiva de acetilcolina que puede matar al enfermo.

Es por esta razón que este método debe ser abandonado.

*Tratamiento hormonal.* — Hoy día no se puede ya disertar sobre un tratamiento antialérgico cualquiera sin mencionar el ACTH y la cortisona, porque son consideradas como drogas mágicas por muchos profanos y algunos clínicos. Nuestra ya dilatada experiencia nos permite decir que, desde luego, pueden ser de utilidad sorprendente en el tratamiento de las alergias respiratorias, pero que su empleo debe hacerse con cautela para que no irroguen también perjuicios sorprendentes.

Para explicar esta posición nuestra debemos considerar, ante todo, las acciones biológicas de estas hormonas. Sabemos que ejercen una acción marcada sobre el metabolismo hidromineral. Según ALBRIGHT, MASSON, MACK, etc., con 50 mg. diarios de ACTH o 100 mg. de cortisona aumenta el peso por retención de agua, debido a la retención del sodio. Naturalmente que esta retención hidromineral carece de importancia en los enfermos con buen funcionamiento cardiorrenal, pero en aquellos cuyo riñón y corazón están afectados puede originar, además, diversas poliserositis. La retención del sodio va acompañada generalmente de hipocalcemia, cuyo déficit puede ocasionar accidentes cardíacos, parálisis periféricas, astenia, dolores abdominales, etc.

Estos posibles accidentes deben ser tenidos en mucha consideración antes de ordenar un tratamiento tan mágico en sus resultados.

En términos generales, es útil ordenar, ante todo, un régimen con abundantes verduras, patatas y frutas ricas en potasio. Suprimir completamente la sal común de la alimentación y agregar diariamente de 2 a 4 gr. de citrato potásico para compensar su pérdida.

Estas hormonas tienen una acción diabetógena e hipertensiva, por lo cual están contraindicadas en los diabéticos e hipertensos.

Los beneficiosos resultados del ACTH y cortisona se deben a que ejercen una acción antiinflamatoria, muy útil en ciertos casos cuando la respuesta de los tejidos a una noxa cualquiera es exagerada, como sucede en el asma y sus equivalentes; pero sería equivocado suponer que el problema de la terapéutica antialérgica está resuelto, porque estas hormonas no interfieren la reacción antígeno-anticuerpo. Generalmente, su respuesta es útil para decidir favorablemente una situación alérgica dramática y amenazante, pero, por desgracia, su acción es fugaz y algunas veces peligrosa, por lo cual son drogas que deben ser usadas con extremada cautela, conocimiento y vigilancia del enfermo.

La *terapéutica antagónica*, es

un tratamiento empleado para cortar el acceso asmático.

Puesto que el acceso asmático es principalmente una broncoconstricción, se ha pensado en emplear los broncodilatadores como la adrenalina y las sales de calcio.

En la concepción señalada sobre el mecanismo de acceso asmático, estas sustancias obran como antagonistas: el choque está provocado por la acetilcolina y el ion K. La adrenalina y el calcio representan las fuerzas antagónicas.

Trabajos recientes han demostrado que la acción de la adrenalina es muy compleja. La adrenalina provoca en los órganos terminales una respuesta celular simpaticomimética; pero desencadena acto seguida la producción de acetilcolina, la cual provoca una respuesta celular compensatriz parasimpaticomimética. Y cuando la concentración de precolina es muy elevada, como esto ocurre en la parafilaxia, la acción parasimpaticomimética de la acetilcolina provocada por la adrenalina puede sobrepasar la acción simpaticomimética directa de la adrenalina. Inyectando, pues, adrenalina, añadimos acetilcolina a la provocada durante el acceso y podemos agravar el choque. Es lo que hemos constatado algunas veces en el choque general alérgico y en el choque bronquial asmático. Sólo podría emplearse adrenalina después de una inyección de atropina que ha-

ce refractario el órgano terminal a la acetilcolina.

Al hablar del tratamiento del asma por la adrenalina y de sus peligros, debo recordar cuatro casos de asma mortal citados por ANDRÉ MOULIS, de Toulouse, que me impresionaron enormemente, porque MOULIS achaca a la adrenalina la causa de la muerte de dichos cuatro casos, similares a uno que yo visité seguido también de muerte. Tratábase mi caso de un hombre de 40 años, asmático desde los 20. Después de haber mejorado con varios tratamientos, durante dos años cesó de acudir a mi visita. En plena agonía del enfermo, fui llamado a consulta y me enteré que durante los dos años que no había visto al enfermo, éste había seguido inyectándose adrenalina, de la cual se había puesto seis inyecciones el día de su fallecimiento.

Los cuatro casos citados por MOULIS presentan las características comunes de que murieron tan rápidamente que ninguno de ellos permitió llamar a tiempo al médico para que pudiera actuar útilmente.

Es verdaderamente impresionante esta constatación, pues creo que no se trata de una simple coincidencia, ya que otros autores han señalado también hechos análogos.

DEBIDOUR, discutiendo un caso expuesto por FOURESTIER, exclamaba: «En tiempos de TROUSSEAU el asma no era jamás mortal, ¿por

qué ha llegado a serlo actualmente muy a menudo? El examen atento de los hechos nos autoriza a incrementar el empleo cada vez más extendido y abusivo de los productos a base de adrenalina para yugular la crisis de asma.

Varios autores han observado que la crisis de asma pierde a menudo, bajo la influencia de la adrenalina, su carácter seco para adquirir el de húmedo. BRUNEL, precisa que la adrenalina exagera la secreción catarral y, además, priva la eliminación de estas secreciones. Y según ANDRÉ, la forma obstructiva del asma por un exudado mucoso es mucho más grave que la forma puramente broncoconstrictiva. Como conclusión de todo cuanto hemos leído y de nuestra experiencia personal, consideramos que la adrenalina tiene una acción nefasta sobre la evolución del asma. Hace cuatro años que hemos prohibido a nuestros enfermos el uso de la adrenalina y mantenemos una prudente reserva con la isopropiladrenalina.

Podríamos decir otro tanto sobre las sales de calcio. Hemos constatado algunas veces que una inyección de cloruro de calcio exagera en lugar de disminuir el acceso de asma. Parece haberse demostrado que el calcio, si bien provoca una respuesta celular simpático-mimética desencadena también la intervención del ion K, que provoca una respuesta celular compensatriz parasimpaticomimética.

Cuando se produce una gran liberación de iones K, como ocurre con el choque parafláctico, la respuesta celular compensatriz parasimpaticomimética excede a la respuesta celular simpática y entonces añadimos una nueva cantidad de K broncoconstrictriz a la liberada durante el choque.

Es lógico, por consiguiente, abandonar la terapéutica antagonista (adrenalina y sales de calcio) que desencadena la producción de acetilcolina y de K (substancias broncoconstrictivas) y es más lógico procurar impedir la acción de estas dos últimas substancias. En un combate entre dos fuerzas antagónicas, de las cuales una provoca el síndrome, es mejor impedir esta fuerza que no oponerle un combatiente contrario o adverso, mucho más teniendo en cuenta que este último aumenta la fuerza del primero.

En cambio, los medicamentos del grupo de la efedrina continuamos considerándolos muy útiles en el tratamiento curativo del acceso del asma.

Mejor que la desensibilización, mejor que la terapéutica antagónica, consideramos más efectiva la

3.º *Frenoterapia.* — Llamamos frenoterapia a la terapéutica que mediante medicamentos se hace refractaria la célula del órgano terminal a la acción de los factores vegetativos normales, acetilcolina,

tos medicamentos que hemos mencionado son de acción bastante fugaz. Hemos experimentado que asociándolos, perdura más su acción. La atropina que por ella sola no tiene ninguna acción antihistamínica, asociada a un antihistamínica intensifica y prolonga la acción de éste. Los resultados terapéuticos que hemos obtenido asociando la atropina al piramidón y a la cafeína, nos han demostrado que la acción terapéutica de estos dos últimos se prolonga también con la atropina. Con este procedimiento podemos incluso disminuir las cantidades de piramidón, que es el único que, a dosis fuertes y prolongadas, podría producir algún accidente sobre los órganos hematopoyéticos.

#### **Medicamentos que pueden favorecer la producción del asma**

Los medicamentos digitálicos (digital y estrofantina) tienen una acción inactivante sobre la colinesterasa, que hidroliza la acetilcolina y sobre los factores adrenolíticos que inactivan la simpatina y la adrenalina.

Hemos observado en los órganos que son excitados por el parasimpático e inhibidos por el simpático, como la musculatura intestinal y los bronquios, etc., que los medicamentos digitálicos favorecen más la acción de la acetilcolina que la de la simpatina. Es por ello que estos medicamentos excitan la musculatura de estos órganos.

Es por este hecho, favorecedor de la acetilcolina, que en el asma es predominante, que los medicamentos digitálicos pueden favorecer la producción de esta enfermedad o, más bien dicho, acentuarla. Esto se ve muy a menudo en la clínica, al tratar asmáticos cuyo corazón necesita medicamentos digitálicos. En estos casos es necesario emplear estos medicamentos después de haber administrado la cafeína que impide la acción de la acetilcolina y del ion K.

Sólo dos palabras sobre la

#### **Terapéutica de las bronquitis crónicas asmatiformes**

La mayor parte de las bronquitis alérgicas terminan en bronquitis crónicas asmatiformes, y es en esta forma que generalmente acuden los enfermos al neumólogo. Estas formas resultan todavía muy mejoradas con los medicamentos frenadores del síndrome asmático que acabamos de señalar, pero hay que añadir, además, una terapéutica apropiada a la infección e inflamación bronquial. Los antibióticos, según la flora del esputo, son recomendables; pero tratándose de enfermos con el complejo filaxia-parafilaxia hay que examinar antes su alergia frente al antibiótico que deseamos inyectar.

En estas formas pueden ser de mucha utilidad los antígenos a base de vacunas o extractos bacterianos a dosis mínimas y progresivas; su acción acetilcolinérgica

puede agotar también, pero de una manera mucho más lenta y, por consiguiente, no peligrosa, la reserva tisular en acetilcolina; de manera que con las vacunas mixtas al mismo tiempo que aumentamos las defensas antibacterianas, podemos lograr una descolonización del tejido bronquial y mejorar el componente asmático.

En cuanto a los efectos de la

cortisona y del ACTH, bien sabemos que disminuyen las reacciones exageradas e indeseables del organismo frente a cualquier agente patógeno, por lo cual obran como antialérgicos y antiflogísticos y tónicos generales y que, por consiguiente, acostumbra a dar buenos resultados en todos los procesos inflamatorios del sistema bronquial.